### PCT

#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

# INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE

INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) (51) Internationale Patentklassifikation 6: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/42827 C12Q 1/68, G01N 33/543, **A3** (43) Internationales 21/55, 27/26 Veröffentlichungsdatum: 26. August 1999 (26.08.99) PCT/DE99/00460 (81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, (21) Internationales Aktenzeichen: BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). (22) Internationales Anmeldedatum: 19. Februar 1999 (19.02.99) Veröffentlicht (30) Prioritätsdaten: Mit internationalem Recherchenbericht. 20, Februar 1998 (20.02.98) DE 198 07 338.0 Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen 20. Februar 1998 (20.02.98) 198 07 339.9 Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen. (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): WOLF-(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenbe-BEIS, Otto, Samuel [AT/DE]; Ludwig-Thoma-Strasse 35/127, D-93055 Regensburg (DE). 28. Oktober 1999 (28.10.99) (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MIRSKY, Vladimir [RU/DE]; Wieshuberstrasse 3, D-93059 Regensburg (DE). RIEPL, Michael [DE/DE]; Oberhaselbach 38, D-84066 Mallersdorf (DE). (74) Anwalt: LINDNER, Manfred, K.; Gottfried-Böhm-Ring 25, D-81369 München (DE).

- (54) Title: DEVICE FOR DETECTING OLIGONUCLEOTIDE AND/OR POLYNUCLEOTIDE HYBRIDIZATION
- (54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR DETEKTION VON OLIGO- UND/ODER POLYNUKLEOTID-HYBRIDISIERUNGEN

#### (57) Abstract

The invention relates to a device enabling the detection of oligonucleotide and/or polynucleotide. The invention further relates to an array enabling detection of different oligonucleotides and/or polynucleotides by means of electrochemical measurements.

#### (57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung, mit der die Hybridisierung von Oligo- und/oder Polynukleotiden nachgewiesen werden kann. Darüber hinaus betrifft die Erfindung eine Anordnung, mit der verschiedene Oligo- und/oder Polynukleotide mittels elektrochemischer Messungen nachgewiesen werden können.

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	ŪA.	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	00	Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JР	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	zw	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen	2011	Zimodowe
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		
					<b>V</b> *		

Inte onal Application No PCT/DE 99/00460

A. CLASSI IPC 6	ification of subject matter C12Q1/68 G01N33/543 G01N2	1/55 G01N27/26	
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national class	sification and IPC	·
	SEARCHED		
	ocumentation searched (classification system followed by classifi	(cation symbols)	
IPC 6	C12Q GO1N		
Documenta	tion searched other than minimum documentation to the extent th	nat such documents are included in the fields so	arched
Electronic.d	fata base consulted during the international search (name of date	a base and, where practical, search terms used	)
C DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
	<b>****</b>		Relevant to claim No.
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	e relevant passages	Melevant to class No.
X	US 5 653 939 A (KOSICKI BERNARI 5 August 1997 (1997-08-05) the whole document	DB ET AL)	1-7, 10-16
X	WANG J ET AL.: "Nucleic-acid immobilization, recognition and at chronopotentiometric DNA chi BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, vol. 12, no. 7, 1997, pages 587 XP002113741 the whole document	ips"	1,2, 10-13
X	HASHIMOTO K ET AL.: "Novel DN/ electrochemical gene detection' ANALYTICA CHIMICA ACTA, vol. 286, 1994, pages 219-224, the whole document		1,2,7, 10,11, 13,15
		,	
X Fun	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in ennex.
° Special ca	ategories of cited documents :	"T" later document published after the inte	emational filing data
consk	ent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance document but published on or after the international	or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or th invention	the application but eory underlying the
filling of "L" docume which	date ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another	"X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or canno involve an inventive step when the de "Y" document of particular relevance; the	t be considered to ocument is taken alone
"O" docum other	on or other special reason (as specified)  nent referring to an oral disclosure, use, exhibition or  means	cannot be considered to involve an in document is combined with one or m ments, such combination being obvio in the art.	oventive step when the ore other such docu-
P docum later t	ent published prior to the international filing date but than the priority date claimed	"&" document member of the same patent	family
Date of the	actual completion of the international search	Date of mailing of the International se	arch report
3	30 August 1999	13/09/1999	
Name and	mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3018	Authorized officer  Knehr, M	

Inte onal Application No PCT/DE 99/00460

C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category '	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93 20230 A (ENVIRONMENTAL MED PROD ;HALL GEOFFREY FRANK (GB); HALL JENNIFER MA) 14 October 1993 (1993-10-14) the whole document	1,10,11, 15
Y	SCHLENOFF J B ET AL.: "Stability and self-exchange in alkanethiol monolayers" THE JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 117, 1995, pages 12528-12536, XP002113743 abstract	1-7,10, 11
Y	TARLOV M J: "Electron-transfer reaction of cytochrome c adsorbed on carboxylic acid terminated alkanethiol monolayer electrodes"  THE JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 113, 1991, pages 1847–1849, XP002113744  page 1847, column 2, paragraph 4 - page 1848, column 1, paragraph 1; figure 1	1-7,10,
A	MIKKELSEN S R : "Electrochemical sensors for DNA sequence detection" ELECTROANALYSIS, vol. 8, no. 1, 1996, pages 15-19, XP002113745 the whole document	
A	WANG J ET AL: "DNA ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR FOR THE DETECTION OF SHORT DNA SEQUENCES RELATED TO THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 68, no. 15, 1 August 1996 (1996-08-01), pages 2629-2634, XP000623884 ISSN: 0003-2700 the whole document	-
Ρ,Χ	MARRAZZA G ET AL.: "Disposable DNA electrochemical sensor for hybridization detection" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, vol. 14, 1999, pages 43-51, XP002113746 the whole document	1,2,7, 10,11, 13-15
E	WO 99 27355 A (MIRSKY VLADIMIR M ;RIEPL MICHAEL (DE); WOLFBEIS OTTO SAMUEL (DE)) 3 June 1999 (1999-06-03) the whole document	1-5,7, 10-16
	<del></del>	

Inte onal Application No PCT/DE 99/00460

Category *	Lation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
_ategory *	Citation of document, with indication, where appropriate, or the research processing	
E	WO 99 28047 A (MIRSKY VLADIMIR M ;HIRSCH THOMAS (DE); WOLFBEIS OTTO SAMUEL (DE)) 10 June 1999 (1999-06-10) the whole document	1-5,7, 10,11, 13-15
E	DE 199 01 761 A (HARTWICH GERHARD DR) 1 July 1999 (1999-07-01) the whole document	1-5,7, 10,11,15
E	WO 99 14596 A (BERGGREN CHRISTINE; JOHANSSON GILLIS (SE); SANGTEC MEDICAL AB (SE)) 25 March 1999 (1999-03-25) the whole document	1-5,7, 10,11, 13-15
	-	
-		

information on patent family members

Inte onal Application No PCT/DE 99/00460

Patent document cited in search repo		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5653939	Α	05-08-1997	US	5846708 A	08-12-1998
			EP	0638173 A	15-02-1995
			JP	7508831 T	28-09-1995
			WO	9322678 A	11-11-1993
			AT	176324 T	15-02-1999
			DE	69228291 D	11-03-1999
			DE	69228291 T	02-06-1999
			EP	0543550 A	26-05-1993
			JP	5322817 A	07-12-1993
			US	5532128 A	02-07-1996
			US	5670322 A	23-09-1997
			US	5891630 A	06-04-1998
WO 9320230	Α	14-10-1993	GB	2280754 A,B	08-02-1995
WO 9927355	Α	03-06-1999	DE	19751658 A	29-07-1999
WO 9928047	Α .	10-06-1999	DE	19753056 A	05-08-1999
DE 19901761	Α	01-07-1999	NONE	: :	·
WO 9914596	A	25-03-1999	AU	9099698 A	05-04-1999

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte onales Aktenzelshon
PCT/DE 99/00460

a. klassi IPK 6	Fizierung des anmeldungsgegenstandes C12Q1/68 G01N33/543 G01N21/5	5 G01N27/26	
Nach der In	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	sifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
IPK 6	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo C12Q G01N	le )	
Recherchie	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die recherchierten Gebiete	tallen
Während de	r internationalen Recherche konsultlerte elektronische Datenbank (N.	ame der Datenbank und evtl. verwendete S	Suchbegriffe)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
χ	US 5 653 939 A (KOSICKI BERNARD B 5. August 1997 (1997-08-05) das ganze Dokument	ET AL)	1-7, 10-16
X	WANG J ET AL.: "Nucleic-acid immobilization, recognition and dat chronopotentiometric DNA chips BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, Bd. 12, Nr. 7, 1997, Seiten 587-5 XP002113741 das ganze Dokument	n	1,2, 10-13
X	HASHIMOTO K ET AL.: "Novel DNA s electrochemical gene detection" ANALYTICA CHIMICA ACTA, Bd. 286, 1994, Seiten 219-224, XP das ganze Dokument	002113742	1,2,7, 10,11, 13,15
	-	·/	
Wai	tere Veröffentlichungen eind der Fortsetzung von Feld C zu	X Siehe Anhang Patentfamilie	
entr	ehmen	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem	internationalen Asmoldedatum
"A" Veröffe aber r "E" älteres Anme "L" Veröffe scheli ander	ntlichung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist ntlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zwelfelhaft er- nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht Anneidung nicht koflidlert, sondern nun Erfindung zugrundeliegenden Prinzips Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeu kann eilein aufgrund dieser Veröffentlic erfindenischer Tätigkeit beruhend betra "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeu	worden ist und mit der zum Verständnis des der oder der ihr zugrundellegenden itung; die beanspruchte Erfindung zhung nicht als neu oder auf othet werden itung; die beanspruchte Erfindung
soil of ausge "O" Veröffe eine E "P" Veröffe dem b	per die aus einem anderen oesonderen Grund angegeden ist (wie führt) antlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht nitlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	kann nicht als auf erfindenscher i atigk werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben	et beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und naheilegend ist Patentfamille ist
Datum des	Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	cnerchenberichts
3	0. August 1999	13/09/1999	
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Knehr, M	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHI

Inte: males Aktenzeichen
PCT/DE 99/00460

	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	Betr. Anspruch Nr.
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	
X	WO 93 20230 A (ENVIRONMENTAL MED PROD; HALL GEOFFREY FRANK (GB); HALL JENNIFER MA) 14. Oktober 1993 (1993-10-14) das ganze Dokument	1,10,11, 15
Y	SCHLENOFF J B ET AL.: "Stability and self-exchange in alkanethiol monolayers" THE JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 117, 1995, Seiten 12528-12536, XP002113743 Zusammenfassung	1-7,10,
Υ	TARLOV M J: "Electron-transfer reaction of cytochrome c adsorbed on carboxylic acid terminated alkanethiol monolayer electrodes" THE JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 113, 1991, Seiten 1847-1849, XP002113744 Seite 1847, Spalte 2, Absatz 4 - Seite 1848, Spalte 1, Absatz 1; Abbildung 1	1-7,10,
A	MIKKELSEN S R : "Electrochemical sensors for DNA sequence detection" ELECTROANALYSIS, Bd. 8, Nr. 1, 1996, Seiten 15-19, XP002113745 das ganze Dokument	
Α .	WANG J ET AL: "DNA ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR FOR THE DETECTION OF SHORT DNA SEQUENCES RELATED TO THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS" ANALYTICAL CHEMISTRY, Bd. 68, Nr. 15, 1. August 1996 (1996-08-01), Seiten 2629-2634, XP000623884 ISSN: 0003-2700 das ganze Dokument	
P,X	MARRAZZA G ET AL.: "Disposable DNA electrochemical sensor for hybridization detection" BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, Bd. 14, 1999, Seiten 43-51, XP002113746 das ganze Dokument	1,2,7, 10,11, 13-15
Ε	WO 99 27355 A (MIRSKY VLADIMIR M ;RIEPL MICHAEL (DE); WOLFBEIS OTTO SAMUEL (DE)) 3. Juni 1999 (1999-06-03) das ganze Dokument	1-5,7, 10-16
l	-/	,

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte onales Aktenzeichen
PCT/DE 99/00460

(Corteal)	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	PC1/DE 99/00400
(ategorie)	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komme	nden Teile Betr. Anspruch Nr.
E	WO 99 28047 A (MIRSKY VLADIMIR M ;HIRSCH THOMAS (DE); WOLFBEIS OTTO SAMUEL (DE)) 10. Juni 1999 (1999-06-10)	1-5,7, 10,11, 13-15
E	das ganze Dokument  DE 199 01 761 A (HARTWICH GERHARD DR)	1-5,7,
_	1. Juli 1999 (1999-07-01) das ganze Dokument	10,11,15
	WO 99 14596 A (BERGGREN CHRISTINE; JOHANSSON GILLIS (SE); SANGTEC MEDICAL AB (SE)) 25. März 1999 (1999-03-25) das ganze Dokument	10,11,

#### INTERNATIONALER RECRERCHENDERICH

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte nales Aktenzeichen
PCT/DE 99/00460

Im Recherchenbericht ngeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
US 5653939	A	05-08-1997	US	5846708 A	08-12-1998	
50 2000505	••		EP	0638173 A	15-02-1995	
			JP.	7508831 T	28-09-1995	
			WO	9322678 A	11-11-1993	
			ΑT	176324 T	15-02-1999	
			DE	69228291 D	11-03-1999	
			DE	69228291 T	02-06-1999	
			EP	0543550 A	26-05-1993	
			JP	5322817 A	07-12-1993 02-07-1996	
			US	5532128 A 5670322 A	23-09-1997	
			US US	5891630 A	06-04-1998	
		,		2031020 V	00-04 1330	
WO 9320230	Α	14-10-1993	GB	2280754 A,B	08-02-1995	
WO 9927355	Α	03-06-1999	DE	19751658 A	29-07-1999	
WO 9928047	Α	10-06-1999	DE	19753056 A	05-08-1999	
DE 19901761	A	01-07-1999 	KEIN	 		
WO 9914596	Α	25-03-1999	AU	9099698 A	05-04-1999	